

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1954-1955. — N° 12

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL ET DE LA PATHOGÉNIE DE LA PSEUDOTUBERCULOSE DU CHAT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

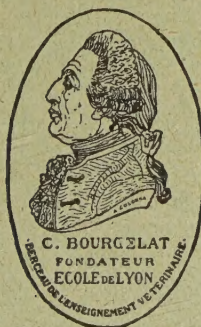
et soutenue publiquement le 15 Février 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Charles PILET

Né le 22 Février 1931, à COEX-EN-VENDEE (Vendée)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1955

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL
ET DE LA PATHOGENIE
DE LA PSEUDO-TUBERCULOSE DU CHAT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL ET DE LA PATHOGÉNIE DE LA PSEUDOTUBERCULOSE DU CHAT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Février 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Charles PILET

Né le 22 Février 1931, à COEX-EN-VENDÉE (Vendée)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1955

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur.	M. JUNG.
Professeurs honoraires	} BASSET. DOUVILLE. CUNY.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie, Hygiène du lait	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive des animaux domestiques. Tératologie.	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes	LUCAM.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Zoologie appliquée, Botanique, Clinique des maladies parasitaires.	EUZEBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure, Séméiologie, Clinique chirurgicale..	COLLET.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Séméiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	BRION.
Pathologie de la Reproduction, Séméiologie et Pathologie de la reproduction chez les animaux domestiques, Obstétrique, Clinique	BERTRAND.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbiologie et pathologie générale, Clinique spéciale.	GORET.
Zootéchnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des animaux, économie rurale	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BARONE, FERRANDO, JOUBERT, BOST, MAGAT, Agrégés
MM. COULON, FERNEY, FLACHAT, COTTEREAU.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur SEDALLIAN.
Premier Assesseur : M. le Professeur GORET.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur COLLET.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

Qui a su dès ma plus tendre enfance
me faire aimer ma future profession, et
qui a toujours été pour moi un exemple
de droiture et de dévouement.

A MA MERE

Faible témoignage de grande affection
et de profonde reconnaissance.

Je voudrais qu'elle trouve en ces quelques pages l'expression de ma très vive gratitude pour tout ce qu'elle a fait pour moi.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN

Qui nous fait l'honneur de présider
le jury de cette thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GORET

En reconnaissance de la très grande
bienveillance qu'il nous a toujours
témoignée et de l'importante documen-
tation dont il a bien voulu nous faire
profiter.

Nous le prions d'agréer l'hommage
respectueux de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET

Qui a bien voulu nous aider de sa
grande expérience.

Témoignage de notre vive reconnais-
sance.

A MONSIEUR L'AGRÉGÉ JOUBERT

Qui nous a suggéré le sujet de cette
thèse et nous a si aimablement aidé par
la suite de ses précieux conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de nos remerciements les plus sin-
cères.

A NOS MAITRES DE L'INSTITUTION RICHELIEU

A NOS MAITRES DE L'ECOLE VETERINAIRE DE LYON

A NOS MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

AVANT-PROPOS

L'étude qui suit a été poursuivie au Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon de 1951 à 1954.

Qu'il nous soit permis d'exprimer notre vive gratitude à Monsieur le Professeur GORET qui a bien voulu nous accorder l'hospitalité de son Laboratoire. Nous le prions de bien vouloir agréer l'hommage de notre reconnaissance pour son lumineux enseignement et sa bienveillance toute particulière. Il fut et reste pour nous un guide compétent et toujours écouté.

Nous sommes heureux d'exprimer nos remerciements à Monsieur l'Agrégé JOUBERT qui nous a orienté vers ce travail et prodigué par la suite ses précieux conseils. Il nous fit partager son enthousiasme scientifique et nous honora de son amitié.

Monsieur le Professeur COLLET nous a enseigné la clinique de l'affection pseudo-tuberculeuse et a bien voulu nous faire profiter de son expérience au cours de notre expérimentation ; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos vifs remerciements ainsi que Monsieur le Professeur LUCAM et Monsieur FLACHAT, chef de travaux, dans le Laboratoire desquels les travaux anatomo-pathologiques ont été réalisés.

Nous remercions tout spécialement Messieurs les Docteurs GIRARD et PRÉVOST, chefs de service à l'Institut Pasteur pour tous les renseignements qu'ils ont bien voulu nous fournir.

L'aide de Messieurs les Docteurs RENAULT, CAMAND et VALENTIN nous a été d'un précieux secours ainsi que la sympathique collaboration technique de notre camarade W. ESLINC.

INTRODUCTION

La pseudo-tuberculose a fait l'objet de nombreuses publications, tant sur le plan épidémiologique, clinique et bactériologique que du point de vue immunologique et sérologique, ainsi qu'en témoigne en particulier la remarquable étude du Suédois Thal, dernier ouvrage en date sur le comportement immunobiologique du bacille de Malassez et Vignal.

Toutefois, devant la relative fréquence de la pseudo-tuberculose du chat, sa pathogénie mal connue et son diagnostic souvent difficile à poser, nous avons entrepris, sous la direction de Monsieur l'Agrégé JOUBERT, l'étude de cette maladie et plus spécialement l'étude de son diagnostic expérimental et de sa pathogénie.

Dans une *Première Partie* consacrée à la bactériologie du germe spécifique de la pseudo-tuberculose, nous rappelons brièvement les notions classiques en insistant sur les acquisitions récentes.

Les deux dernières parties relatent nos recherches personnelles : d'une part le diagnostic expérimental de la pseudo-tuberculose du chat (*deuxième partie*) et d'autre part l'étude de la pathogénie et les essais de transmission expérimentale (*troisième partie*).

PREMIERE PARTIE

**ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE CILLO PASTEURELLA
PSEUDO-TUBERCULOSIS**

CHAPITRE PREMIER

RAPPELS DE BACTERIOLOGIE

A. — Synonymie.

« *Cillo pasteurella pseudotuberculosis* » est encore communément appelé « bacille de Malassez et Vignal », « cocobacille de Malassez », « bacille de la pseudo-tuberculose », « *Pasteurella pseudotuberculosis* ». Ce sont là les dénominations les plus fréquentes.

Les nombreuses autres appellations attribuées autrefois au bacille sont actuellement abandonnées.

B. — Caractères morphologiques et cultureux.

a) Isolement, caractères des cultures :

L'isolement du bacille de la pseudo-tuberculose à partir de lésions fraîches ne souffre pas de difficultés. *Cillo Pasteurella pseudo-tuberculosis*, aérobic facultatif, cultive très bien sur milieux usuels.

En bouillon : des flocons troublent le milieu au bout de quelques jours (culture en mie de pain) et ensuite se collectent au fond du tube. Un léger voile se forme en surface. Une odeur désagréable due à la digestion des substances protéiques du milieu par les enzymes de la bactérie se dégage du tube de culture.

Sur gelose : les colonies sont rondes, luisantes, transparentes au début puis elles deviennent bientôt laiteuses mais ne sont jamais visqueuses comme celles de *Pasteurella Pestis*.

La majorité des souches croissent en colonies de forme S, les quelques rares colonies R sont d'aspect mat, légèrement surélevées au milieu, de bords irréguliers et d'apparence granuleuse.

b) MILIEUX D'IDENTIFICATION :

— *eau peptonnée* : on ne constate pas de dégagement d'indol en général. Quelques souches en produisent en présence de Scatol [4].

— *gélatine* : la gélatine n'est pas liquéfiée.

— *lait tournesolé* : au début, il se produit une acidification du milieu puis une alcalinisation secondaire.

— *sur pomme de terre* : on a un enduit épais de coloration jaune puis marron.

c) MORPHOLOGIE ET COLORATIONS.

1° *Examen à l'état frais* :

Pasteurella pseudo-tuberculosis se présente le plus souvent sous forme de bâtonnets de $1\text{ }\mu,5$ à $2\text{ }\mu$ de long, à extrémités arrondies, il est isolé ou en amas, on peut rencontrer également des formes plus courtes, tels les « microcoques-sphériques » décrits par Malassez et Vignal en 1833 [19].

Mobilité : KESSEL et OVERBECK [14] observèrent les premiers la mobilité du bacille. On sait que cette mobilité n'existe pas dans les cultures à 37° et P. BOQUET [1] a montré d'autre part que les souches entretenues depuis de nombreuses années par passage sur les milieux artificiels semblent avoir perdu la propriété de donner naissance à des germes mobiles à $18/20^{\circ}$. PRESTON et MAITLAND [21] observent le phénomène et notent le changement aux envi-



FIG. 1.

Cillo Pasteurella pseudotuberculosis (frottis sur lésion ancienne en voie de putréfaction. Coloration de Cook).

Les 3 stades du développement bactérien *in vivo* sont visibles sur les photomicrographies (expliquées par le schéma) :

- I. — Bacilles isolés en multiplication active extra-cellulaire.
- II. — Image de phagocytose incomplète dans un leucocyte polynucléaire.
- III. — Image de lyse phagocytaire, les bacilles étant à nouveau libérés en amas, en « globi ». Le pointillé rappelle le contour du leucocyte disparu.
- IV. — Clostridie de putréfaction, signant l'ancienneté et l'altération de la lésion.

rons de 30°. Il semble que les processus métaboliques ne soient pas identiques aux deux températures. Le pH initial du bouillon ne joue aucun rôle. La recherche d'un enzyme extra-cellulaire qui détruirait l'antigène flagellaire à 37° a été négative.

La présence d'un antigène H associé à l'antigène O a été confirmée dans la culture à 22° alors que seul l'antigène O est mis en évidence dans la culture à 37°.

2° *Examen après coloration. — Colorations spéciales.*

Par la méthode GRAM, on obtient avec le bacille de Malassez la coloration bipolaire habituelle des Pasteurellas.

La thionine donne de très fines colorations. Le protoplasme des deux extrémités du bacille est coloré en violet alors que le centre du microbe reste clair.

Coloration de Cook : Dans certaines lésions anciennes, les bacilles peuvent être inclus dans les cellules nécrosées et il est parfois difficile de les différencier des débris cellulaires. C'est pourquoi Cook [3] a proposé une nouvelle méthode de coloration de *Cillopasteurella Pseudo-tuberculosis*, méthode basée sur la légère acido-résistance du bacille.

« Le frottis du produit pathologique est fixé à la chaleur douce et coloré pendant trente minutes à la fuchsine
« (solution normale de fuchsine phéniquée à 1% diluée
« pour l'emploi à 1/10 avec l'eau du robinet).

« Décoloration pendant trente secondes par une solution d'acide acétique à 0,5 %. Recoloration du frottis par
« le bleu de méthylène pendant dix à quinze minutes. Les
« cellules et leurs débris amorphes apparaissent en bleu
« ou bleu légèrement pourpre. Les noyaux cellulaires et
« les Pasteurellas sont rouges et la coloration bipolaire est
« nette ».

Cette coloration qui, somme toute, ressemble à la coloration de Ziehl, nous a donné de bons résultats, à condition, toutefois, de décolorer plus de trente secondes avec la solution d'acide acétique.

Méthode Harisijades [10]. — Cet auteur, par le truchement d'une modification de la méthode de coloration Butt à l'encre de Chine, constate l'apparition autour du bouillon d'une zone claire semblable à une capsule. A deux gouttes de dextrose à 6 % déposées sur une lame, est ajouté un peu d'une culture de *Pasteurella* puis une gouttelette d'encre de Chine. Puis on dépose une goutte d'un mélange à parties égales d'alcool méthylique et de bleu de méthylène à 1 % dans l'eau ; on mélange ; on prélève une goutte du mélange sur une autre lame et on l'étale. Après dessiccation, on recouvre du mélange alcool méthylique-bleu de méthylène, qu'on laisse agir pendant quinze à trente minutes. On lave à l'eau. On colore à la safranine à 2 % pendant quinze à trente minutes. On lave et laisse sécher. Les bactéries apparaissent entourées d'une zone claire semblable à une caspsule. Cette méthode, utilisée également pour *E. Coli*, *B. Sultilis*, *Salm*, *Typhi*, etc. est malheureusement un peu longue.

C. — Caractères biochimiques.

Le comportement biochimique des différentes souches de *Pasteurella-pseudo-tuberculosis*, révèle une grande uniformité ainsi que l'ont bien montré SCHUTZE [24], KAUFMANN [12] et THAL [28]. Rappelons les caractères principaux : xylose +, arabinose +, rhamnose +, galactose +, levulose +, sacharrose ±, maltose +, lactose —, glycérine +, mannite +, amidon —, inuline —.

La fermentation du rhamnose et de la glycérine est tout particulièrement importante, car elle peut servir à la différenciation de *Pasteurella pseudotuberculosis* et de *Pasteurella-pestis*, comme le montre le tableau ci-après :

	Glycérine	Rhamnose	Pomme de terre acide	Eau de levure peptonée salée
Past pseudo-tuber- culosis	+	+	+	+
Past. Pestis	—	—	+	+
Past. septica	+	—	—	—

Notons en passant qu'entre *Pasteurella Pestis* et *Cillo Pasteurella pseudo-tuberculosis* les affinités sont étroites au point qu'il est parfois difficile de les distinguer, surtout lorsqu'il s'agit de souches de peste sylatique pour lesquelles on le sait, l'action sur la glycérine n'est plus un caractère différentiel. Pour certains *Cillo Pasteurella pseudo-tuberculosis* serait même le produit d'une mutation de la *Pasteurella Pestis*.

Toutefois la mobilité de *Cillo Pasteurella pseudo-tuberculosis*, son absence de pouvoir pathogène pour le rat, la production d'urease (pas toujours constante) [6] joints aux caractères biochimiques résumés sur ce tableau, suffisent dans la pratique courante, à la distinguer de *Pasteurella Pestis*. En cas de doute, l'épreuve d'agglutination est toujours possible [8].

La souche chien et les deux souches d'indons isolées et testées au Laboratoire de diagnostic de l'Ecole par le Docteur RENAULT ont également montré une grande uniformité du point de vue biochimique malgré la divergence des sources.

CHAPITRE II

LA TOXINE

En 1948, LAZARUS et NOZAWA [16] mirent en évidence une toxine dans deux souches de *Cillo pasteurella pseudotuberculosis* sous l'effet d'un bactériophage actif sur *Pasteurella Pestis*. Les propriétés de cette toxine pseudotuberculeuse ne diffèrent pas de celle de la toxine pesteuse (GIRARD) [8]. Libérée par la lyse des corps microbiens, on peut la considérer comme une endotoxine malgré l'absence de glucidolipides dans sa constitution et bien que sa transformation facile en anatoxine fasse penser à une exotoxine.

THAL [51] décrit une toxine qui, selon cet auteur, ne serait produite que par les souches appartenant au groupe sérologique III (voir plus loin). Toutefois, le Docteur GIRARD, chef de Service à l'Institut Pasteur de Paris (1), a eu l'occasion de tester une souche d'origine animale (on ignore l'origine exacte) isolée à New-York en 1944 ; cette souche, la souche « Saranac », appartient au groupe I, et cependant c'est l'une des deux souches de LAZARUS et NOZAWA qui se soit montrée toxique, après lyse par un bactériophage pesteux. Cette toxicité a d'ailleurs été confirmée par la suite par le Docteur GIRARD [9]. Il semble donc que la toxicité de *Cillo pasteurella pseudotuberculosis* ne soit pas l'apanage des souches du seul groupe III.

Quoiqu'il en soit, THAL qui décrit cette toxine comme étant une exotoxine montre que ses propriétés immunobio-

(1) Nous exprimons au Docteur Girard notre vive gratitude pour tous les renseignements qu'il a bien voulu nous communiquer.

logiques sont uniformes quelles que soient les souches. De plus, il attribue à cette toxine les phénomènes de nécrose rencontrés à l'autopsie d'animaux pseudo-tuberculeux. Une culture de six jours à la dose de $0,05 \text{ cm}^3$ tue une souris en 48 heures. A cette D.M.L. correspond une unité anti-toxique de sérum ($0,05 \text{ cm}^3$) qui protège la souris contre la maladie.

Ce court aperçu montre que le problème de la toxine pseudo-tuberculeuse ne semble pas encore bien élucidé.

CHAPITRE III

BIOLOGIE

I. — Pouvoir pathogène.

A. — POUVOIR PATHOGÈNE NATUREL.

1° *Rôle de la pseudo-tuberculose en pathologie humaine.*

En pathologie humaine, on n'accordait à la pseudo-tuberculose jusqu'en ces dernières années, qu'une importance minime. Avant le cas observé à Nantes par DUJARDIN-BEAUMETZ [4] en 1938, on relevait dans toute la littérature dix relations seulement concernant la pseudo-tuberculose. Il s'agissait d'un syndrome typhoïdique mal déterminé et dont l'étiologie exacte fut connue grâce à une hémoculture.

Devant les communications récentes relevées dans la littérature, on est fondé à croire que la pseudo-tuberculose humaine est une maladie plus fréquente qu'on ne le croyait autrefois.

On attribue actuellement une part à la pseudo-tuberculose dans l'étiologie des adénites mésentériques de l'enfance, notamment des adénites abcédées.

Le Docteur PIÉCHAUD, de l'Institut Pasteur [19], LAURENCE et ses collaborateurs [16] ont isolé le bacille de Malassez par culture directe d'une de ces adénites à micro-abcès. Le bacille fut également isolé trois fois en Allemagne, par KNAPP [15] à partir du contenu caséux d'adénites semblables. Cet auteur a mis en évidence des agglutinines

pseudo-tuberculeuses dans le sérum de deux de ses malades chez qui un prélèvement de sang a pu être fait ; il a démontré la spécificité de la réaction d'agglutination.

Le Docteur GIRARD, de l'Institut Pasteur [7], met l'accent sur les relations éventuelles entre ces adénites mésentériques aiguës et la pseudotuberculose. « Quelle est l'incidence, écrit-il, de cette étiologie pseudotuberculeuse dans ce groupe complexe et disparate des adénopathies mésentériques de l'enfance et de l'adolescence, qui pour le praticien affecte l'allure d'un syndrome appendiculaire appelant obligatoirement l'intervention chirurgicale ? C'est ce que les recherches futures nous diront ; d'ores et déjà, on soupçonne que *cette incidence n'est pas négligeable.* »

2° Rôle de la pseudo-tuberculose en pathologie animale.

Avant tout, maladie des rongeurs, la pseudo-tuberculose s'attaque également à beaucoup d'autres espèces animales : les oiseaux, poules, faisans, dindons, cygnes, canards ; les carnivores sauvages et domestiques ; la laie [2], le singe, le porc et même les ruminants peuvent être atteints. La maladie a été décrite chez la plupart des espèces animales.

B. — POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL.

Le cobaye est l'animal de choix. Le lapin est également sensible, mais l'évolution est plus lente. La souris est sensible surtout par voie péritoniale. Le rat est réfractaire.

Le cobaye peut être infecté par diverses voies :

- *par ingestion* : avec 1 cc. de culture, on obtient la mort en 10-12 jours. A l'autopsie, les ganglions mésentériques sont hypertrophiés ; le foie et la rate parsemés de tubercules.
- *par voie I péritoniale* : on obtient en plus des lésions précédemment décrites, une vaginalite en 3 à 4 jours avec 1/1.000 cc. de culture.

- *par voie veineuse* : la mort survient en 3 à 4 jours avec 1/1.000 cc. de culture.
- *par voie sous-cutanée* : un œdème, puis un abcès se forment au point d'inoculation et la mort survient en 13/15 jours.

II. — Pouvoir antigénique.

A. — CONSTITUTION ANTIGÉNIQUE ET RÉCENTES DONNÉES SÉROLOGIQUES.

L'aperçu suivant est inspiré du récent travail de THAL [30] sur la classification sérologique des souches de *Pasteurella pseudo-tuberculosis*.

Les expériences de THAL ont fourni la preuve de l'existence des antigènes O.H.R. sur le bacille de Malassez et Vignal. Sur la base de l'hétérogénéité de l'antigène O et au moyen de réactions d'agglutination, de précipitation et déviation de complément, THAL édifia cinq groupes sérologiques indépendants et les 186 souches de sa collection se classent de la manière suivante : 126 dans le groupe I, 44 dans le groupe II, 14 dans le groupe III et une dans les groupes IV et V.

Les cinq souches du laboratoire de bactériologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon que le Docteur GIRARD, de l'Institut Pasteur, a eu l'amabilité de bien vouloir classer, appartiennent toutes au groupe I. Dans une communication personnelle au Professeur GORET, le Docteur GIRARD indique que sur 32 souches déjà classées à l'Institut Pasteur, une seule revient au groupe III et deux au groupe II et que les trois souches humaines notées par KNAFF à Turbingen sont du Groupe I.

On n'a pas trouvé de relations jusqu'à présent entre la provenance de la souche et l'appartenance à un groupe.

I. — *Antigène O.*

SCHUTZE, en 1928 [24], constata qu'entre le groupe II et certains types de *Salmonella*, il existait des rapports de parenté avec l'antigène O. KAUFFMANN [13], qui put d'ailleurs vérifier les données de SCHUTZE, a déterminé cet antigène commun chez les *Salmonella*, c'est l'antigène IV du groupe B Thal.

II. — *Antigène H.*

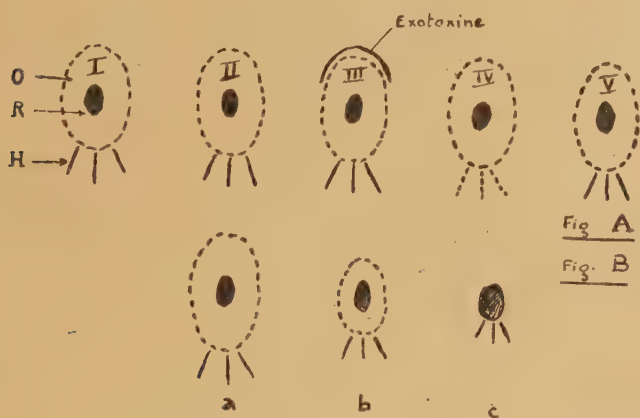
L'antigène H est commun aux groupes I, II, III et V. Seules les souches du groupe IV possèdent un antigène indépendant. PRESTON et MAITLAND [22] établirent que cultivée à 22°, *Pasteurella pseudo-tuberculosis* était mobile et notèrent la présence de l'antigène H avec des flagelles ; cultivée à 37°, elle n'était plus mobile et n'avait ni antigène, ni flagelle. Le changement s'opérait à une température de 30°. Par contre, THAL [28] démontre la présence de l'antigène H dans des cultures à 37° immobiles.

III. — *Antigène R.*

L'antigène R s'est révélé spécifique de l'espèce et peut, par conséquent, servir de base pour une détermination sérologique spécifique des souches de *Pasteurella pseudo-tuberculosis*. La détection de l'antigène R a réussi dans toutes les souches examinées par THAL quand il a employé un sérum qui avait été préparé avec l'antigène R libre. Il s'avère en effet que la substance R, afin de pouvoir agir comme antigène, doit se détacher de l'antigène O. Cet antigène R libéré a été trouvé par THAL dans des bouillons de culture un peu vieux dans lesquels les germes sont détruits par autolyse et la substance R libérée dans le milieu. L'antigène R peut donc être décelé dans le filtrat exempt de germe. Il est donc tout à fait indépendant de l'antigène O et THAL a trouvé une souche R où il ne constata pas de traces d'antigène O et qui libéra l'antigène R.

Pour conclure, voici un schéma emprunté à THAL résu-

mant la constitution antigénique du bacille de Malassez et Vignal :



Figures empruntées à Thal (31)

La figure A représente le développement complet de l'antigène des représentants de chaque groupe O où s'expriment la spécificité générique de l'antigène R, la spécificité groupale de l'antigène O, ainsi que l'indépendance de l'antigène H du groupe IV.

La figure B montre une souche à développement antigénique complet (a), une forme intermédiaire avec un antigène O mal développé (b) et une souche R pur (c).

Intérêt pratique :

Ces données sérologiques ont un intérêt pratique certain. Non seulement elles permettent, grâce à la séro-agglutination de poser le diagnostic de pseudo-tuberculose comme le fait le Docteur KNAPP, de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Rubingen [14], qui a mis en évidence à un taux élevé des agglutinines pseudo-tuberculeuses dans le sérum de 12 malades présentant des adénites mésentériques

à microabcès ; mais de plus, grâce à la connaissance des groupes sérologiques ci-dessus décrits, le diagnostic *épidémiologique* devient possible.

Remarque. — Notons que les antigènes O et R de cillo-pasteurella pseudo-tuberculosis ne correspondent pas aux antigènes O et R des Salmonella.

L'antigène O de cillo-pasteurella est différent chimiquement et ne contient pas de lipides. Quant à l'antigène R, il est décelable dans toutes les souches de cillo-pasteurella, alors que l'antigène R des Salmonella n'est pas décelable dans les souches S. Il ne peut être mis en évidence que dans les souches dépourvues d'antigène O.

B. — IMMUNOLOGIE.

L'immunité dans la pseudo-tuberculose est de deux sortes : il existe une immunité anti-infectieuse et une immunité anti-toxique [31].

1. — *L'immunité anti-infectieuse* ne confère aucune protection contre la toxine. Elle est obtenue par des souches immunisantes avirulentes. Elle protège contre l'infection avec des souches atoxiques et ne peut protéger contre l'infection avec des souches toxiques que si celles-ci sont injectées à des doses infra-toxiques.

2. — *L'immunité anti-toxique* s'est révélée, d'après les travaux de THAL, être à double sens. Elle protège non seulement contre l'exotoxine, mais aussi contre l'infection avec les souches qui produisent cette exotoxine. THAL suppose que l'exotoxine des souches toxiques représente une partie essentielle de la bactérie et sur sa neutralisation reposerait la protection anti-infectieuse de l'anti-toxine. Ainsi se comprend du reste, l'absence d'effet de cette anti-toxine contre une infection avec des souches atoxiques.

L'apparition spontanée de la pseudo-tuberculose n'étant que la conséquence d'une infection, même lorsqu'elle est causée par des souches toxiques, il conviendra donc de

conférer à l'animal, une immunité anti-infectieuse. La souche avirulente 32/IV de THAL aurait de hautes propriétés immunisantes injectée en culture vivante.

On ignore quel est le mécanisme intime de l'immunité en matière de pseudo-tuberculose. Le rôle d'un « antigène immunisant » n'a pas été mis en évidence jusqu'à présent avec certitude.

CHAPITRE IV

UNE CLASSIFICATION NOUVELLE SERAIT-ELLE RECEVABLE ?

Classiquement, le germe spécifique de la pseudo-tuberculose est rangé dans la tribu des pasteurella, famille des Parvobacteriacæ, il a les mêmes caractères que les pasteurella, mais il est mobile et cilié, c'est pourquoi il a sa place dans le genre Cillopasteurella dont il est le seul microbe pathogène pour l'homme et les animaux.

Cette nomenclature ne semble pas satisfaire VAN LOGHEM [17] et POLLITZER [20] qui feraient des bacilles de la Peste et de la pseudo-tuberculose un genre nouveau, le genre Yersinia. Cette proposition motivée par de réelles et nombreuses similitudes ne semble cependant pas tenir compte de la divergence de ces deux germes en ce qui concerne la mobilité : Pasteurella Pestis est immobile ; Pasteurella Pseudo-tuberculosis est mobile à 22°. Or, on sait quelle importance revêtent, en matière de Taxonomie, les caractères morphologiques qui sont, somme toute, à la base d'une classification rationnelle. C'est pourquoi, la proposition de VAN LOGHEM n'a pas été retenue par les taxonomistes classiques.

De son côté, THAL [27] souligne les analogies partagées par le bacille de Malassez et les membres de la famille des entérobactériacées ; notamment en ce qui concerne la similitude des voies d'infection et les relations qui existent entre l'antigène O II du bacille de la Pseudo-tuberculose et l'antigène IV du groupe B des Salmonella (voir chapitre sérologie).

Certes, les similitudes sont indéniables, mais peut-on faire reposer une classification sur de tels caractères ? De nombreux germes reconnaissent les mêmes voies d'infection et ne sont pas pour autant semblables. Quant au critère immunologique et à la similitude d'antigène entre *Pasteurella pseudo-tuberculosis* et *Salmonella*, doit-il être considéré comme base de classification ? Il ne semble pas non plus, lorsque l'on songe à la communauté d'antigène chez des germes pourtant fort différents : *Leuconostoc* et *Pneumocoque*, *Staphylocoque* et *W. Pergringens*, *Brucella* et *Pasteurella-tularensis* ont des antigènes communs et cependant sont loin d'être identiques à beaucoup d'autres points de vue.

Il nous semble donc plus rationnel d'en rester à la classification actuelle et de ranger le bacille de Malassez et Vignal dans le « genre » proposé par le Docteur PRÉVOT [22] : *Cillopasteurella*.

CONCLUSIONS RECUEILLIES PARMI LES ACQUISITIONS NOUVELLES
OBTENUES CHEZ CE GERME

— Des méthodes de *coloration* relativement récentes, notamment la méthode de Cook et la méthode d'Haridjades, permettent de distinguer le bacille de Malassez même dans les lésions relativement anciennes.

— La *toxicité* de Cillo-pasteurella-pseudo-tuberculosis ne semble pas être l'apanage des seules souches du groupe O III ; la souche « Saranac » du groupe O I étant toxique.

— La pseudo-tuberculose aurait en *pathologie humaine* un rôle plus important qu'on ne le pensait jadis. On lui attribue notamment une part dans l'étiologie des adénites mésentériques aiguës de l'enfance et de l'adolescence.

— La *Constitution antigénique* du bacille est maintenant bien établie, grâce aux récents travaux de THAL. On note la présence des antigènes O, H, R. Les souches peuvent être classées en cinq groupes sur la base de l'Antigène O.

— Malgré les diverses propositions de *Nouvelle classification*, il semble bien que le bacille de la pseudo-tuberculose soit à sa place dans le genre actuel de « Cillopasteurella ».

DEUXIEME PARTIE ~

**RECHERCHES PERSONNELLES :
DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL
DE LA PSEUDO-TUBERCULOSE DU CHAT**

CHAPITRE I

DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE

A. — DÉVIATION DU COMPLÉMENT.

Cette réaction peut être utilisée comme moyen de diagnostic de la pseudo-tuberculose du chat, ainsi que le montre l'expérimentation suivante :

Le sérum utilisé pour cette réaction fut celui des chats III, IV, V, VI (voir 3^e partie), animaux ayant déjà réagi à la pseudo-tuberculine. L'antigène choisi fut celui de type hydrolysât pepsique. Le Docteur CAMAND, sérologiste à l'I.F.F.A. a bien voulu se charger de la réaction. Cette déviation de complément a été réalisée trois semaines après la réaction des chats III, IV, VI à l'allergène pseudo-tuberculeux et pour le chat IV, six semaines après cette réaction. Notons qu'à l'époque du prélèvement, les chats III et IV avaient reçu douze fois 6 cc. d'une culture diluée au 1/10 et les chats V et VI quatre fois 6 cc. d'une culture au 1/10. Notons que l'épreuve a également été réalisée avec du sérum de chat sain. La réaction était alors négative.

L'antigène était dilué au 1/5. Voici les résultats après trente minutes de bain-marie.

Dilution des sérums	1/5	1/10	1/15	1/20	1/30	1/40
I	++++	++++	++++	++++	++++	++++
II	+	++++	++++	++++	+++	++
III	++	++++	++++	+++	++++	+++
IV	+	++	++	+	+	0

La fixation du complément est donc une bonne méthode de diagnostic de la pseudo-tuberculose du chat, mais nous lui préférons la pseudo-tuberculation qui ne nécessite pas de prise de sang, toujours délicate chez le chat et qui, partant, est beaucoup plus simple.

B. — SÉRO-AGGLUTINATION.

Nous n'avons pas essayé ce mode de diagnostic sur le chat. Nos animaux étaient sacrifiés lors de la connaissance de la communication du Docteur KNAPP (voir première partie).

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC ALLERGIQUE

A. — Les allergènes pseudo-tuberculeux.

I. — PRÉPARATION.

a) *Allergène aux corps microbiens.*

SAENTZ et COSTIL [26] ont publié en 1931 une méthode de diagnostic de la pseudo-tuberculose du cobaye par l'intradermo réaction aux corps microbiens. La méthode de révélation allergique par voie intradermique n'étant pas possible chez le chat, nous avons pensé essayer la pseudo-tuberculine aux corps microbiens dans le diagnostic expérimental de la pseudo-tuberculose du chat.

Rappelons le mode de préparation de ce réactif allergique :

Il faut partir d'une « culture de souches de cocobacilles de Malassez et Vignalensemencées sur gélose simple dans des boîtes de Roux et âgées de six jours ; raclage de la culture et émulsion des corps microbiens dans l'eau physiologique. Cette émulsion mère est additionnée de formol dans la proportion de 3 p. 1.000 et répartie dans des ballons scellés qui sont laissés à l'étuve à 37° pendant 15 jours. Nous avons ajouté ensuite à la solution formolée une quantité d'eau physiologique suffisante pour obtenir une émulsion dont l'opacité corresponde à 1 cgr. de corps microbien par cc ».

b) *Allergène obtenu par hydrolysat pepsique.*

Dans une communication récente, RAFYI et Mir CHAMSY [23] exposaient une méthode de préparation d'hydrolysat pepsique d'une émulsion de *Mycobacterium Mallei* employée dans le diagnostic de la morve. Pour l'obtention de notre deuxième allergène, nous nous sommes inspiré de cette technique de préparation :

1° Réalisation d'une culture de 48 heures de bacilles de Malassez et Vignal sur gélose ordinaire glycinée à 5 %.

2° Emulsion en eau physiologique à raison de 100 ml. pour une boîte de Roux.

3° Le ph est ajusté à 2,8-3,0, addition de 0,1 gr. de pepsine (pepsine Difeo 1/10.000) par ml. d'émulsion. Maintien du mélange 24 heures à 48°.

4° Le ph est ramené à 7,4 — addition de Merthiolate à la concentration de 0,01 %. Contrôle de stérilité.

5° Répartition en ampoules.

c) *Allergène obtenu après lyse par les ultrasons.*

Les expériences suivantes concernant l'action des ultrasons sur le comportement antigénique d'une souche cobaye de *Pasteurella pseudo-tuberculosis* ont été rendues possibles grâce à la sympathique collaboration de notre condisciple W. ESLING, travaillant également au Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon.

Disons tout de suite que l'action des ultra-sons seuls sur une culture de bacilles de Malassez n'a pas donné de résultats satisfaisants, le contrôle de stérilité du produit obtenu étant resté positif. L'addition de produits mouillants n'a pas apporté d'amélioration à ce point de vue.

d) Toutefois, l'action combinée de la lyse par les ultrasons et de la pepsine a permis de diminuer sensiblement la quantité de pepsine employée dans la technique exposée plus haut. C'est ainsi qu'une culture soumise aux ultra-sons

pendant 75 minutes avec une puissance de 4 W. au cm^2 a fourni un test de contrôle négatif après action de 0,005 gr. de pepsine seulement par ml d'émulsion. Le produit ainsi obtenu possédait des propriétés antigéniques manifestes, quoique les réactions thermiques constatées par l'injection de cet allergène à des animaux infectés semblent moins nettes que celles obtenues avec les allergènes précédemment décrits.

II. — LES PSEUDO-TUBERCULINES AINSI OBTENUES SONT-ELLES SENSIBILISANTES ?

On aurait pu craindre qu'un sujet éprouvé par les allergènes décrits ci-dessus, soit sensibilisé à une deuxième injection. C'est pourquoi, nous avons cru bon de réaliser les expériences suivantes :

a) Deux cobayes *sains* reçurent par voie intradermique 0,2 cc. de l'allergène aux corps microbiens préparé selon la méthode de Saentz et Costil. Quinze jours plus tard, ils furent éprouvés à l'aide de 0,1 cc. du même allergène. Nous n'avons constaté aucune réaction, alors qu'un cobaye témoin infecté de pseudo-tuberculose, présenta vingt-quatre heures après, au lieu d'inoculation, une tache sombre, rouge violacée.

La même expérience fut réalisée sur deux chats par injection sous-cutanée de 0,5 cc. d'allergène. L'allergène aux corps microbiens et l'allergène obtenu par hydrolysats furent ainsi vérifiés au point de vue sensibilisation du sujet. Nous n'avons relevé aucune réaction thermique.

b) Le même contrôle fut effectué sur deux cobayes expérimentalement infectés.

B. — Emploi des allergènes dans le diagnostic expérimental de la pseudo-tuberculose.

a) Précautions à prendre :

Les précautions sont les mêmes que celles employées pour la tuberculation. L'équilibre thermique doit être vérifié au préalable. L'animal est tenu à la diète le jour de l'injection.

b) Dose :

Nous avons obtenu des résultats avec une dose de 1/2 cc., mais nous nous sommes arrêtés à la dose de 3/4 cc. Cette quantité d'allergène ne provoque pas de réaction générale très marquée et permet de mettre en évidence la réaction allergique d'une façon satisfaisante.

c) Voie d'introduction du réactif allergique :

L'allergène est injecté sous la peau, aux doses précises plus haut.

Nous avons en outre essayé les voies intramusculaire et ophtalmique.

La courbe obtenue sur un même animal par une injection intramusculaire est superposable à la courbe obtenue par l'injection sous-cutanée d'une même quantité de pseudo-tuberculine. Toutefois, l'ascension thermique se manifeste environ une heure avant.

L'ophtalmo-réaction fut tentée sur de jeunes animaux (chat A et B et chat témoin).

Sur la conjonctive de ces jeunes chats réagissants à la pseudo-tuberculine par voie sous-cutanée, nous avons laissé tomber une goutte de pseudo-tuberculine concentrée, obtenue de la façon suivante :

2 cc. 1/4 de pseudo-tuberculine obtenue par hydrolysats pepsiques furent concentrés par évaporation au bain-marie à 70° et ramenés ainsi au volume de 1/4 cc. Les trois chats reçurent une goutte de ce liquide dans l'œil droit ; aucune réaction n'apparut.

Huit jours plus tard, la même opération fut répétée sur l'œil gauche à l'aide de la pseudo-tuberculine Saentz et Costil, sans plus de résultat.

d) *La courbe thermique* (voir tableau V).

Les températures sont prises toutes les deux heures. La courbe thermique ressemble fort aux courbes de tuberculination. Rappelons toutefois que la réaction se produit en général un peu plus tard (7^e ou 8^e heure). Quant à l'allure même de la courbe, elle varie évidemment avec l'animal éprouvé. Certaines courbes présentent des plateaux (chat A, tableau V), d'autres des clochers prononcés avec chutes en criée très nette. La trop petite échelle de nos statistiques ne nous permet pas de donner de plus amples renseignements. L'amplitude de la courbe varie en général entre 1°5 et 2°.

C. — Rapports para-allergiques entre tuberculose, pseudo-tuberculose et morve.

On pouvait craindre qu'il existât un rapport para-allergique entre la pseudo-tuberculose et la tuberculose, comme il en existe entre la tuberculose et la paratuberculose. Nous avons donc recherché si un chat tuberculeux pouvait réagir à la pseudo-tuberculine et vice-versa, si un animal atteint de pseudo-tuberculose réagissait à la tuberculine.

1° *Pseudo-tuberculine et tuberculose.*

Le 15 décembre 1952, Monsieur l'Agrégé Bost nous permet — et nous le remercions vivement, — de soumettre à l'épreuve de la pseudo-tuberculine, un gros chat de trois ans, présentant une discordance très prononcée et suspect de pleurésie tuberculeuse.

Après contrôle de l'équilibre thermique, l'animal reçoit

le 17, 3/4 de cc. de tuberculine type hydrolysate pepsique. La courbe obtenue est sans intérêt. Le 19, nous lui injectons 3/4 de cc. de pseudo-tuberculine type Soentz et Costil. Courbe thermique sans variation intéressante.

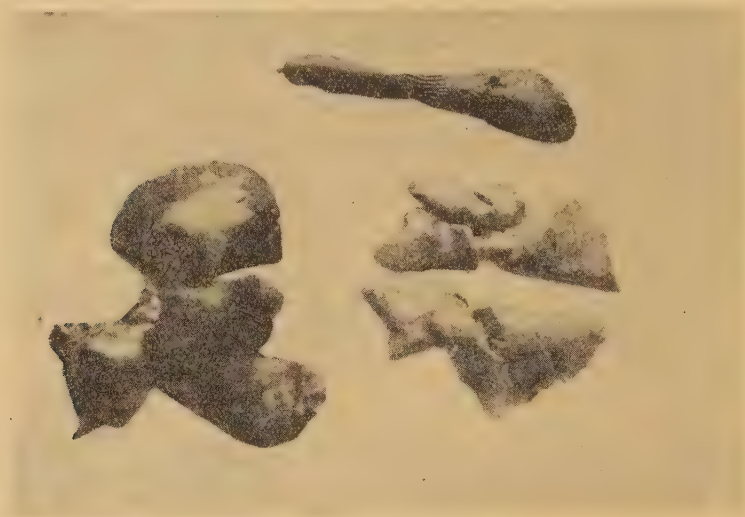


FIG. 2.

Pseudo-tuberculose spontanée du Chat. — Lésions nodulaires et hémorragiques à la fois : La coexistence de ces deux processus provient de la surimpression hémorragique (phénomène d'allergie paraspécifique) d'une pseudo-tuberculose nodulaire banale, sous l'influence d'une tuberculation ayant entraîné la mort de l'animal.

Le 20, l'animal reçoit 1/2 cc. de tuberculine : réaction très nette, se traduisant par une courbe typique. L'autopsie révèle l'existence d'une pleurésie exudative.

Nous avons répété la même expérience sur deux chats hospitalisés à la clinique de l'Ecole et ayant réagi à la tuberculine. Aucun des deux n'a présenté de réaction aux injections d'allergènes pseudo-tuberculeux.

2° Tuberculine et pseudo-tuberculose.

Un chat infecté de pseudo-tuberculose ne réagit pas à une injection de tuberculine. Les expériences précédentes

l'ont montré, tous les chats infectés expérimentalement et ayant répondu positivement à la pseudo-tuberculine ont été en effet, soumis à l'épreuve de la tuberculine sans résultat.

— Le diagnostic allergique de la pseudo-tuberculose du chat est donc possible et on peut considérer comme très spécifique la réaction à la pseudo-tuberculine.

Les trois types de pseudo-tuberculine décrits plus haut peuvent être employés, toutefois notre préférence va à l'allergène préparé par hydrolysate pepsique et injecté à la dose de 3/4 de cc. par voie sous-cutanée, les raisons de cette préférence ne sont autres que la facilité de préparation et, par son emploi plus fréquent, sa meilleure connaissance ; de plus, l'allergène ultra-sonique semble légèrement moins antigénique.

3° Pseudo-tuberculose et Malleine.

Deux chats infectés de pseudo-tuberculose et réagissant à la pseudo-tuberculine ont été soumis à l'épreuve de la malleination à la dose de 1/4 de cc. de Malleine diluée au 1/4 en injection sous-cutanée.

Nous n'avons relevé aucune réaction thermique.

CONCLUSION

Nous possédons donc actuellement plusieurs méthodes de diagnostic expérimental de la pseudo-tuberculose du chat. Notre préférence va au diagnostic allergique, en raison de sa simplicité et de ses résultats constants.



TROISIEME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

PATHOGENIE DE LA PSEUDO-TUBERCULOSE FELINE :
ESSAIS DE TRANSMISSION EXPERIMENTALE

CHAPITRE I

LE PROBLEME

La difficulté de transmission expérimentale de la pseudo-tuberculose du chat a déjà été démontrée à l'Ecole de Lyon par Monsieur le Professeur COLLET. Le chat qui contracte relativement facilement la maladie naturelle est difficilement infectable expérimentalement. On sait en effet, que les injections sous-cutanées de culture pathogène sont sur lui sans effet.

Dans les expériences suivantes, nous avons essayé de calquer le plus possible les modes de transmission naturelle de la maladie et d'en éclairer la pathogénie.

CHAPITRE II

INFECTION DU COBAYE

A. — OBTENTION ET CONSERVATION DES SOUCHES UTILISÉES.

Les expériences suivantes ont été réalisées à l'aide d'une souche cobaye provenant du laboratoire de bactériologie de l'Ecole vétérinaire de Lyon. Cette souche a été lyophilisée au laboratoire de bactériologie de la Faculté de Médecine. Une souche-chat et une souche-lapin ont subi le même traitement, mais seule la souche-cobaye a pu être réisolée après lyophilisation.

B. — ESSAI DE DÉTERMINATION DE LA DOSE MINIMA INFECTANTE ET MORTELLE CHEZ LE COBAYE.

Afin de se rapprocher le plus possible de l'infection naturelle, l'infection expérimentale des animaux a été réalisée par voie buccale ; les cultures virulentes ont été administrées aux cobayes, tout comme aux chats du reste, à l'aide d'une aiguille mousse recourbée, montée sur une seringue.

Les expériences entreprises à cet effet nous ont révélé de grandes variations dans les réactions individuelles des cobayes et nous avons abandonné le projet de détermination de la dose minima infectante.

C. — RÉSULTATS : *Absence de relation entre la quantité de culture ingérée et la rapidité de la mort de l'animal éprouvé.*

A première vue, il semblerait normal qu'il existât une relation entre la quantité de bacilles ingérés et la rapidité de la mort des animaux. L'expérience suivante montre que pour des doses relativement peu élevées, il n'en est rien.

Animaux	Date d'inoculation	Dose	Mort
2 cobayes .	10-12-1953	1/4 de cc. à 1/10	1 ^{er} janvier 54 1 ^{er} janvier 54
2 cobayes .	id°	1/2 cc. à 1/10	25 décembre 53 30 décembre 53
2 cobayes .	id°	1 cc. à 1/10	28 décembre 53 1 ^{er} janvier 54

Les cobayes qui ont reçu 1/2 cc. de culture sont morts avant ceux du troisième lot qui durent absorber 1 cc.

Rappelons que cette expérience a été réalisée avec une souche cobaye qui, nous l'avons su plus tard, est classée dans le groupe sérologique I. Ce groupe, d'après THAL, ne produit pas d'exotoxine. Sans doute, une expérimentation menée à partir d'une souche du groupe 3, groupe producteur d'exotoxine, aurait-elle donné des résultats différents.

D. — EVALUATION DE L'ALLERGIE CHEZ LE COBAYE EXPÉRIMENTALEMENT INOCULÉ.

La répétition des inoculations, le facteur dose restant constant, accélère la mort des animaux.

Ainsi, les deux cobayes du troisième lot de l'expérience précédente qui ont reçu 1 cc. de culture diluée au 1/10, sont morts respectivement dix-huit jours et vingt-deux jours après l'ingestion (le 28-12-53 et le 1-1-1954). Dans l'expé-

rience suivante (tableau n° 2), les animaux ont reçu 1/4 de cc. de culture au 1/10 tous les trois jours, à partir du 21-11-1953. Après la quatrième ingestion, le 30, ils ont donc reçu la dose globale de 1 cc. (quatre fois 1/4 de cc.). Or, le lendemain de cette quatrième ingestion, c'est-à-dire le

TABLEAU N° 2.

	Nombre d'animaux inoculés	Témoins laissés à chaque opération	Morts
21-11-1953 ...	15	2	
24-11-1953 ...	13	2	
27-11-1953 ...	10	2	1 du groupe inoculé le 24.
30-11-1953 ...	6	2	2 du groupe inoculé le 27. 1 témoin laissé le 27.
1-1-1954	—	—	4 du groupe inoculé le 30. 1 témoin laissé le 27. 1 témoin laissé le 24. 2 témoins laissés le 30.
3-1-1954	2	—	
4-1-1954	—	—	2 du groupe inoculé le 3; morts avec lésions hépatiques et spléniques.

dixième jour, treize animaux sur quinze avaient succombé.

A dose égale, la mort plus rapide des cobayes ne peut s'expliquer que par la répétition des ingestions.

Sur les cobayes morts avant le 4-12-1953, nous n'avons relevé aucune lésion, mais la présence du bacille a été contrôlée dans le tissu splénique. Par contre, le foie et la rate des deux derniers cobayes morts le 4-12-53 présen-

taient des nodules miliaires jaunâtres d'où il nous fut aisé d'isoler le bacille de Malassez. Ces lésions sont donc apparues après treize jours seulement et pour une dose de culture ingérée de 1 cc. 1/4.

La rapidité de la mort des animaux et de l'apparition des lésions peut être considérée comme une conséquence normale et une application pratique du phénomène de l'allergie.

CHAPITRE III

INFECTION DU CHAT

A. — Chats adultes.

L'expérimentation suivante a été réalisée à partir de janvier 1952 sur sept chats adultes. Ces animaux furent soumis à l'épreuve de la pseudo-tuberculation à l'aide de pseudo-tuberculine obtenue par hydrolysate pepsique (voir chapitre allergènes pseudo-tuberculeux). Les prises de températures n'ont révélé ni hyperthermie, ni hypothermie. Quelques jours plus tard, ils furent tuberculinsés sans plus de résultat. Ces précautions prises, nous avons fait ingérer à chaque animal 20 cc. de bile de bœuf afin de décaper suffisamment la muqueuse intestinale et permettre ainsi le passage éventuel des bacilles de Malassez à travers la barrière intestinale, les essais d'infection devant être réalisés comme pour les cobayes, par voie orale.

Nous nous sommes proposés d'étudier sur ces animaux :

- 1° L'effet de la dose de culture microbienne ingérée ;
- 2° Les effets de l'allergie sur la rapidité de l'infection des chats.

1° EFFET DE LA DOSE DE CULTURE MICROBIENNE INGÉRÉE.

Deux animaux furent employés à cet effet : l'un reçoit 1 cc. de culture pur per os, l'autre 2 cc. de la même culture par la même voie. Un chat est conservé comme témoin.

Cette expérimentation fut mise en train le 21 janvier 1952 après avoir pris les précautions citées plus haut.

L'animal qui a ingéré 2 cc. de culture est mort le 26 janvier, soit cinq jours après l'ingestion. A l'autopsie, nous n'avons relevé aucune lésion, mais la présence d'ascaris dans l'intestin. Des cocobacilles furent reconnus sur les frottis effectués avec les tissus splénique, hépatique et pulmonaire, et le bacille de Malassez fut isolé. Avant la mort de l'animal, l'examen clinique donna peu de renseignements intéressants, si ce n'est une légère hypothermie la veille de la mort.

Le parasitisme qui affectait ce chat a certainement contribué à accélérer sa mort et sans doute la présence d'ascaris, érodant la muqueuse intestinale est-elle à l'origine du passage si rapide des cocobacilles dans la voie sanguine.

Le chat n° 1 qui n'avait reçu qu'1 cc. de culture pure et le chat témoin furent sacrifiés le 21-6-1954. L'autopsie ne révéla aucune lésion, les essais de culture et les examens de frottis restèrent sans résultat...

Le chat n° 1 fut éprouvé à la pseudo-tuberculine le 14-2-53 et 19-3-1953 (allergène obtenu par hydrolisat peptique et allergène aux corps microbiens), mais sans résultat.

On ne peut se baser sur les résultats de cette expérimentation pour démontrer les effets de la dose de microbes ingérés sur la rapidité de l'infection. La présence d'une affection intercurrente et le nombre par trop restreint des chats ne nous le permettent pas.

Toutefois, il semble bien que l'infection expérimentale par voie buccale soit démontrée...

Le tableau ci-après résume cette expérience.

TABLEAU N° 3.

	Chat 1	Chat 2	Chat témoin
Date d'inoculation	21-1-1953	21-1-1953	
Dose de culture ingérée	1 cc. cult. pure	2 cc. cult. pure	
Pseudo-tubercu- lation	14-2-1953 21-3-1953		14-2-1953 21-3-1953
Date de la mort ou du sacrifice	Sacrifié le 21-6-1954	26-1-1953	21-6-1954
Lésions	0	parasitisme frottis (+) culture (+)	0

2° ALLERGIE ET INFECTION CHEZ LE CHAT ADULTE.

Pour entreprendre cette étude, nous avons fait ingérer à nos animaux de petites doses de culture virulente, à intervalles réguliers, de façon à bien mettre en évidence les manifestations éventuelles de l'allergie.

a) Deux chats reçurent six fois tous les cinq jours, 6 cc. d'une culture diluée au 1/10. Après ces six ingestions, les animaux ont donc reçu l'équivalent de 1 cc. de culture pure, c'est-à-dire la même quantité de bacilles que le chat 1 de l'expérience précédente, qui, en l'occurrence, a servi de témoin.

b) Deux autres chats reçurent 6 cc. d'une culture au 1/10, mais cette fois à quinze jours d'intervalle. Au bout de trois mois, ces animaux ont donc reçu la même dose de culture que le témoin, c'est-à-dire le chat 1 de l'expérience précédente.

Résultats de cette expérimentation : Nous avons résumé ces résultats dans le tableau ci-après :

	Allergie précoce		Allergie tardive		
	Chat 3	Chat 4	Chat 5	Chat 6	Chat Témoin : Chat 1
Inoculations	Tous les 5 jours à partir du 21-1-53 : 6 cc. d'I culture à 1/10				
Pseudo-tuberculation	14-2-53 (-)	(+)	(-)	(-)	1 ingestion le 21-1-53 de 1 cc. de culture pure (-)
	21-3-53 (+)		(+)	(+)	(+)
Tuberculation	21-2-53 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	23-3-53 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Mort	Sacrifié 21-6-54	6-4-53	30-7-53	Sacrifié 21-2-54	Sacrifié le 21-2-54
Culture	0	(+)	(+)	0	0
Lésions	Hypertrophie Rate	Nodules Miliaires sur Rate, Foie muscade	Micronodules sur Rate, Hypertrophie du mésentérique	0	0

Nous constatons donc en lisant ce tableau que :

1° Moins d'un mois après l'ingestion initiale de bacille, le chat 4 réagissait à la pseudo-tuberculine.

2° Deux mois après la première ingestion, tous les animaux réagissaient à la pseudo-tuberculine, alors que le chat témoin soumis à la même épreuve ne présentait pas de réaction. Si on peut incriminer l'influence de la dose pour le chat 3, qui alors avait reçu une dose globale de 2 cc. de culture pure contre 1 cc. pour le chat témoin, il n'en va pas de même pour les chats 5 et 6 qui alors n'avaient pas encore reçu l'équivalent de 1 cc. de culture pure, mais seulement quatre fois 6 cc. d'une culture au 1/10.

3° Deux animaux sont morts en présentant des lésions ; l'un le chat 4, après deux mois, et après avoir ingéré seulement un peu plus de 2 cc. de culture pure ; l'autre, le chat 5, après six mois et avec seulement l'équivalent de 2 cc. de culture pure. Certes, le chat 2 qui avait ingéré 2 cc. de culture était mort dans un délai plus court, mais l'autopsie, rappelons-le, avait révélé un parasitisme intense et aucune lésion de pseudo-tuberculose.

4° Les chats 3 et 4 ont été sacrifiés seize mois après la première ingestion et seul le chat 3 présentait une lésion de splénomégalie.

B. — Essai d'infection de jeunes chats.

Disposant de trois jeunes chats de un mois, il nous a paru intéressant de constater si le jeune âge était un facteur prédisposant à l'infection en matière de pseudo-tuberculose.

Ces jeunes animaux ont été pseudo-tuberculinés (méthode hydrolisat pepsique) et tuberculinés comme les animaux précédents avant d'être soumis à l'expérimentation, en mai 1953.



FIG III.

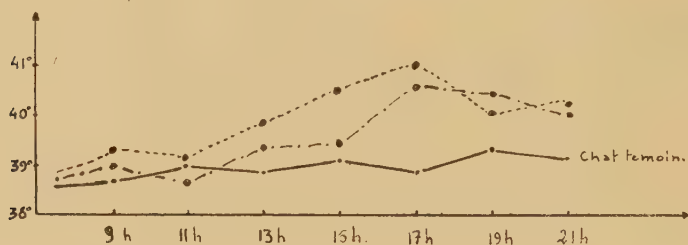
Pseudo-tuberculose spontanée du Chat.
Lésions pulmonaires nodulaires.



FIG. IV.

Pseudo-tuberculose expérimentale du Chat.
Lésions hépatiques nodulaires et splénomégalie
considérable.

L'un des chats fut conservé comme témoin, les deux autres reçurent 1,5 cc. de culture pure per os, tous les 5 jours. Après la troisième ingestion, ils furent soumis à l'épreuve de la pseudo-tuberculine et nous avons obtenu les courbes suivantes :



On ne peut s'empêcher de remarquer que ces courbes thermiques ressemblent fort à celles des tuberculinations. La température s'élève vers la cinquième heure, parfois avant (chat A) et le summum est atteint aux environs de la septième heure, la température reste élevée pendant une heure ou deux et retombe ensuite.

Ces jeunes chats ont continué à ingérer 1,5 cc. de culture pure tous les cinq jours. Toutefois, cette cadence a été interrompue par les vacances scolaires 1953-54. Ce qui ne nous a pas permis de tirer de cette expérience des résultats exacts. Ces trois animaux furent sacrifiés le 21-6-1954, alors que nous avons arrêté les ingestions de culture en avril 1954. L'autopsie ne révéla aucune lésion et les recherches de cocobacilles furent vaines.

C. — Essai d'exacerbation du pouvoir pathogène. Cortisone et pseudo-tuberculose.

On connaît les effets pro-infectieux de la cortisone sur l'évolution d'un processus tuberculeux. Nous avons recher-

ché, sous la direction de Monsieur l'Agrégé JOUBERT, quels effets auraient l'administration de cortisone sur l'évolution de la pseudo-tuberculose, essayant d'établir en cela, un éventuel parallèle entre l'évolution des deux affections.

Six chats furent ainsi soumis à l'expérimentation résumée dans le tableau 6.

TABLEAU N° 6.

	Cortisone	Sacrifice	Lésions
2 chats sains témoins.	10 fois à 2 jours d'intervalle 25 mg. per os + 6 fois à 2 jours d'intervalle 25 mg. en intramusculaire.	21-6-1954	0
2 chats pseudo-tuberculinsés (+). (Chats 3 et 4)	Idem + ingestion culture de Malassez tous les 5 jours, 6 cc. d'I culture au 1/10.	Idem.	Le chat 3 : Splénomégalie Le chat 4 : 0
2 chats pseudo-tuberculinsés (+). (Chats A et B)	0 cortisone Ingestion culture Malassez comme plus haut.	Idem.	0

Deux animaux témoins reçurent les doses de cortisone mentionnées ci-dessus, deux chats ayant réagi à la pseudo-tuberculine furent soumis au même traitement alors que deux autres, présentant eux aussi une réaction positive à la pseudo-tuberculine furent considérés comme témoins et ne reçurent pas de cortisone.

Ces quatre derniers chats continuèrent à recevoir tous les cinq jours, 6 cc. d'une culture au 1/10.

L'expérimentation débuta en janvier 1954. Tous les animaux furent sacrifiés en juin de la même année. Seul un chat présentait de la splénomégalie, sans toutefois qu'il fut possible d'isoler le bacille de Malassez du tissu splénique. Tous les autres ne présentaient aucune lésion.

La cortisone ne semble donc pas accélérer l'évolution de la pseudo-tuberculose.

CONCLUSIONS

— L'infection expérimentale du chat se réalise plus rapidement *en répétant les ingestions* et notamment à intervalles rapprochés, ainsi qu'en témoigne la réaction positive à la pseudo-tuberculine du chat 4 et sa mort rapide.

— Si la « *pseudo-tuberculose infection* » est relativement facile à obtenir sur le plan expérimental, il n'en va pas de même de la *pseudo-tuberculose maladie*, puisque deux chats seulement sont morts et présentaient des lésions, alors que tous avaient réagi positivement à la pseudo-tuberculine.

— De cette expérimentation, nous retiendrons en ce qui concerne la pathogénie, de l'infection naturelle chez le chat, que cet animal contracte la maladie le plus souvent après lésion de la muqueuse intestinale, ce qui permet le passage plus facile du microbe à travers la barrière intestinale. Nous avons essayé de reproduire ces lésions en faisant ingérer à nos animaux de la bile de bœuf. Mais dans la nature, il se peut que des esquilles osseuses ou des produits toxiques, provoquant la mort des souris infectées et ingérées par le chat soient à la base de cette érosion de la muqueuse intestinale.

De plus, ainsi qu'en témoigne la rapidité de la mort du chat 2 (tableau 3), les infections intercurrentes ont un grand rôle à jouer en matière d'infection pseudo-tuberculeuse du chat.

CONCLUSIONS

1. — Le DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE de la pseudo-tuberculose du chat est possible. La fixation de complément donne de bons résultats, parallèles à ceux obtenus par l'épreuve de la pseudo-tuberculine.

La séro-agglutination peut également être employée. Ce mode de diagnostic est particulièrement intéressant sur le plan épidémiologique, depuis la connaissance des différents groupes sérologiques de THAL.

2. — Le DIAGNOSTIC ALLERGIQUE se pratique grâce à l'infection d'allergène pseudo-tuberculeux provoquant une réaction thermique chez l'animal atteint. Trois sortes d'allergènes ont été essayés : corps microbiens, hydrolysats pepsiques et allergène obtenu par lyse ultra-sonique.

Notre préférence va à l'utilisation du lysat pepsique, parfait allerghaptène, à la dose de 3/4 de cc. en injection sous-cutanée.

Il ne semble pas qu'il existe de rapport para-allergique entre les bacilles tuberculeux, pseudo-tuberculeux et morveux. Un état pseudo-tuberculeux ne réagit ni à la tuberculine, ni à la malléine. Un chat tuberculeux ne réagit pas à la pseudo-tuberculine.

3. — PATHOGÉNIE DE L'INFECTION.

a) La pseudo-tuberculose expérimentale du chat est difficile à obtenir, même en calquant les conditions d'infection naturelle. Il semble nécessaire d'éroder (bile de bœuf) la muqueuse intestinale préalablement à l'ingestion de culture virulente.

b) Cette infection se réalise plus rapidement par des ingestions bacillaires répétées : manifestation logique de l'allergie.

Nous n'avons pu obtenir que trois cas seulement de « pseudo-tuberculose maladie » sur six chats adultes infectés à l'aide d'une souche cobaye isolée au laboratoire de bactériologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon, et appartenant au groupe I de THAL. Ces six animaux réagissaient positivement à la pseudo-tuberculine.

c) La nécessité d'éroder les muqueuses intestinales préalablement à l'ingestion de culture virulente et la facilité avec laquelle l'animal atteint d'affections intercurrentes contracte la maladie, incite à penser, d'une part, que dans les conditions naturelles, l'animal s'infecte en ingérant des bacilles portés sur un substrat susceptible de léser la muqueuse intestinale (esquilles osseuses d'un animal éventuellement ingéré, produits toxiques type raticides, etc...) et met en évidence d'autre part l'importance des affections intercurrentes (parasitisme en particulier) dans la pathogénie de la maladie.

d) La *Cortisone* injectée dans le but d'accélérer l'évolution du processus pseudo-tuberculeux n'a pas produit l'effet recherché, et des injections répétées de cortisone, associées à l'administration de cultures virulentes de bacilles de Malassez sont restées sans effet sur quatre chats infectés et répondant positivement à la pseudo-tuberculine.

4. — TRANSMISSION A L'HOMME :

Les enquêtes effectuées dans les familles de propriétaires de chats atteints de pseudo-tuberculose ne nous ont pas permis jusqu'à présent de déceler une incidence néfaste chez les enfants ou les adultes. Toutefois, la part actuellement attribuée à la pseudo-tuberculose dans l'étiologie des adénites mésentériques aiguës de l'enfance et de l'adolescence, doit mettre en garde les propriétaires d'animaux suspects.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE.

P. COLLET.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
PROFESSEUR L. JUNG.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
PROFESSEUR SEDALLIAN.
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 4 Février 1955.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOQUET (P.). — Sur la mobilité du cocobacille de la pseudo-tuberculose des Rongeurs. *C.R.S.B.* Tome CXXI, 1936, p. 931.
2. COOK. — A method of demonstrating « *Pasteurella pseudo-tuberculosis* » in smears from animal lesions. *C.J. Path. Bart*, 1952, T. 42, pp. 228-229.
3. COLLET et COHENDET. — Pseudo-tuberculose chez la laie. *B.S.S. Vet. Lyon*, 1951, p. 1-14.
4. DUJARDIN-BAUMETZ. — La pseudo-tuberculose chez l'homme. *Rev. Path. comp. et Hyg. génér.* 1938, 38, 884-893.
5. DUMAS. — Précis de Bactériologie médicale, p. 332.
6. FAUCONNIER. — Décomposition de l'urée en milieu synthétique de Fergusson, par *P. pseudo-tuberc.* *Ann. Inst. Past.*, 1950, 79, 104-105.
7. GIRARD. — La Toxine de *P. pseudo*, ses analogies avec la toxine de *P. Pestis*. *Ann. Inst. Past.*, 1950, T. 79, p. 33.
8. GIRARD. — Relations éventuelles entre certaines adénites mésentériques aiguës et la pseudotuberculose. *Presse médicale* 1954. T. 62, p. 1.176-1.177.
9. GIRARD. — Méthode permettant de différencier *P. pestis* et *P. pseudo-tuberculosis*. *Bull. org. Mond. Sante*, 1953, t. 9, pp. 645-649.
10. HARISIJADES. — Enveloppes à morphologie identique à celle d'une capsule chez certaines bactéries non encapsulées. *Revue immun.* 1952, t. 16, p. 378-383.
11. JAKSIĆ (B.-L.). — Contribution à l'étude de la structure histologique des nodules pseudo-tuberculeux du lapin. *Veterinarski Glednik*, 1952, 6, 698-699.
12. KAUFFMANN. — Vergleichende Untersuchungen an Pseudo-tuberkulose Paratykers *Pasteyrella* und *Pestbacillus*. *S. Hyg.* 114, 1933, 97.
13. KESSEL et OVERBECK. — Arbeit a. l. k. *Gesund Hertsant* 1901, t. 18, p. 119.

14. KNAPP et MASOFF. — Im etiologie der Besonderen form der Mesenterialen lymphadenktis (absendierende reticulocytare lymphadenitis. *Deutsche Mediz Wochensch.* 1954 (sous presse).
15. LAURENCE et TOURNIER, PHACHIANZ, BERGE et LEBRUN. — Adenolymphite mesenterie aiguë de l'enfance. *Mem. acad. chir.* 1953, 83, 420-421.
16. LAZARUS et NOZAWA. — The endotoxin of *Past. pseudotub.* *J. Bact.*, 1948, 56, 187.
17. LOGHEM VAN. — *J. J. Lecuwenheck ned. Tijdschr.* 10, 1944, 15.
18. MALASSEZ et VIGNAL. — *Arch. phys. norm. et path.*, 1883, t. 2, p. 369.
19. PIÉCHAUD. — Un nouveau cas de pseudo-tuberculose humaine. *Ann. Inst. Past.* 1952, 83, 420-421.
20. PÖLLITZER. — *R. Pull. world Hlth. org.* 5 (1952), 73 U. 165 sowie. 6, 1952, 335.
21. PRESTON et MAILLAND. — The influence of temperature on the mobility of « P. » pseudo-tub. ». *J. Genev. Microbiol.* 1952, t. 7, pp. 117-128.
22. PRÉVOT (A.-R. — Manuel de classification et de discrimination des bactéries anérobies. 2^e édit. 1948, Introd. p. 11.
23. RAFYI et MIRCHAMSY. — Remplacement de la malléine classique par un hydrolysate pepsique de *Mycobacterium mallei*. *B.O.F.E.* 1952, 37, 546.
24. SCHUTZE. — *Bacterium pseudo-tuberculosis Roentgenium.* *Arch. Hyg.* 100, 1928, 181.
25. SCHUTZE. — *Brit. J. exp. path.* 13 (1952).
26. SAENTZ et COSTYL. — Diagnostic de la pseudo-tub. du cobaye par intra-dermoréaction aux corps microbiens. *C.R. Soc. Biol.* 12 nov. 1932, p. 573.
27. THAL. — Untersuchungen *Past. pseudotub.* 1954. 1 vol. p. 60.
28. THAL. — — — — — p. 12.
29. THAL. — — — — — p. 19.
30. THAL. — — — — — p. 29.
31. THAL. — — — — — p. 34-45.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
I ^{re} PARTIE. — <i>Rappel de Bactériologie : Cello pasturella tuberculosis.</i>	
Chapitre I : Le Bacille	13
— Synonymie	13
— Caractères morphologiques et cultureux ...	13
— Caractère biochimiques	17
Chapitre II : La Toxine	19
Chapitre III : Biologie	21
— Pouvoir pathogène	21
— Pouvoir Antigène	23
Chapitre IV : Une nouvelle classification serait-elle recevable ?	28
II ^e PARTIE. — <i>Recherches personnelles : Diagnostic expérimental de la pseudo-tuberculose féline.</i>	
Chapitre I : Diagnostic sérologique	33
Chapitre II : Diagnostic Allergique	35
A) Les Allergènes pseudotuberculeux	35
B) Leur emploi	38
C) Rapports para-allergiques entre tuberculose et pseudo-tuberculose	39
Conclusions	41

III^e PARTIE. — *Recherches personnelles* : Pathogénie de l'Infection pseudo-tuberculeuse chez le chat. Essais de transmissions expérimentales.

Chapitre I : Le problème	45
Chapitre II : Essais de transmission au cobaye ...	46
Chapitre III : Essais de transmission au chat	50
- Chat adulte	50
- Jeunes chats	54
- Essai d'exacerbation du pouvoir pathogène Cortisone et pseudo-tuberculose	56
Conclusions	58
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	63

Imprimerie
BOSC Frères
42, Quai Gailleton — LYON
